

AP-TEMA-7.pdf



clauumaar_



**PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS Y TERAPEUTICOS
ANATOMO-PATOLOGICOS**



3º Grado en Medicina

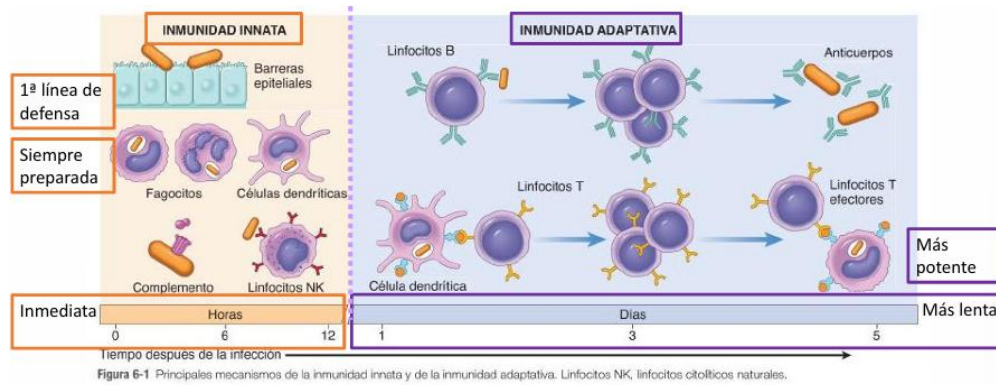


**Facultad de Medicina
Universidad de Zaragoza**

TEMA 7 - ENFERMEDADES DEL SISTEMA INMUNITARIO

I. RESPUESTA INMUNITARIA NORMAL

El sistema inmunitario es de vital importancia para la supervivencia, ya que protege a los individuos de los microorganismos patógenos infecciosos que abundan en el ambiente.



Existen dos categorías de inmunidad:

1. Inmunidad Innata (Natural o Nativa)

- Mecanismos de defensa presentes antes de la infección.
- Es la **1ª línea de defensa**.
- Es inmediata y está siempre preparada.

Componentes y Receptores de la Inmunidad Innata

- **Receptores de reconocimiento del patrón** (para microbios, productos de células dañadas y sustancias extrañas):

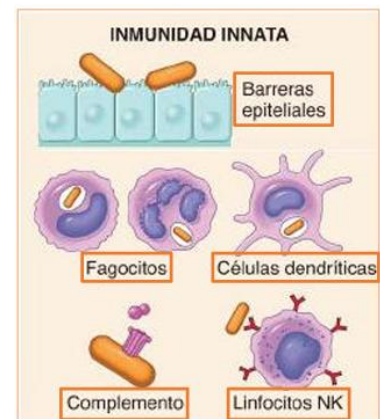
- **Membrana plasmática:** Receptores extracelulares.
- **Membrana endosómica:** Receptores endosómicos (para sustancias ingeridas).
- **Citoplasma:** Receptores citosólicos.

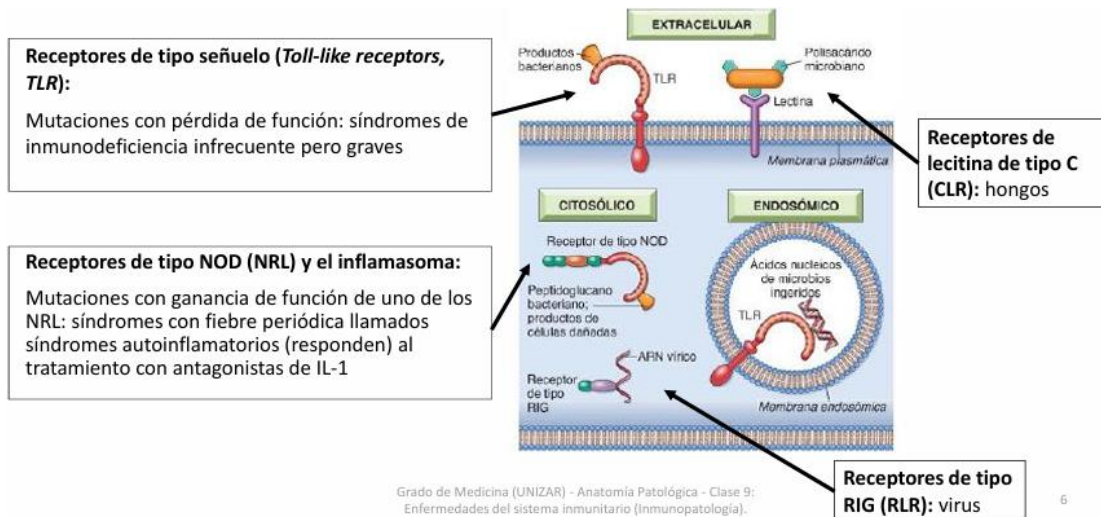
- **Tipos específicos de receptores:**

- Receptores de tipo señuelo (**Toll-like receptors, TLR**).
- Receptores de lecitina de tipo C (**CLR**): Reconocen hongos.
- Receptores de tipo NOD (**NRL**) y el inflamasoma:

▪ Mutaciones con **ganancia de función** de uno de los NRL causan **síndromes autoinflamatorios** (síndromes con fiebre periódica), que responden al tratamiento con antagonistas de IL-1.

▪ Mutaciones con **pérdida de función** causan síndromes de inmunodeficiencia infrecuentes pero graves.





Reacciones de la Inmunidad Innata

El sistema inmunitario innato proporciona defensas mediante:

1. **Inflamación:** Mediada por citocinas y productos de la activación del complemento. Reclutan leucocitos que destruyen microorganismos e ingieren y eliminan células dañadas.
2. **Defensa antivírica:** Mediada por los interferones de tipo 1. Activan enzimas que degradan los ácidos nucleicos víricos e inhiben la replicación vírica.
3. **Estimula la respuesta inmunitaria adaptativa.**

2. Inmunidad Adaptativa (Adquirida o Específica)

- Es más lenta, pero más potente que la innata.
- Estimulada por microorganismos o antígenos.
- Comprende los linfocitos y sus productos, incluidos los anticuerpos.
- Los linfocitos utilizan receptores muy diversos para reconocer una gran serie de sustancias denominadas **antígenos**.

Células de la Inmunidad Adaptativa

Las células de la inmunidad adaptativa incluyen:

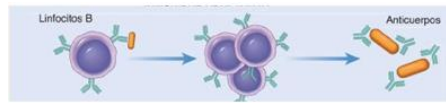
- Linfocitos y anticuerpos (inmunoglobulinas).
- Células dendríticas.
- Macrófagos.
- Células linfoides innatas.

Tipos de Inmunidad Adaptativa

1. Inmunidad Humoral:

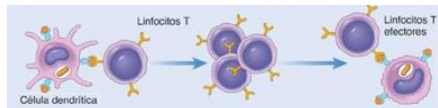
- Protege contra los microorganismos extracelulares y sus toxinas.

- Mediadas por **linfocitos B** (derivados de la médula ósea) y sus productos secretados: los anticuerpos o inmunoglobulinas (Ig).



2. Inmunidad Mediada por Células (Celular):

- Responsable de la defensa contra los microorganismos intracelulares.
- Mediadas por los **linfocitos T** (derivados del timo).



Linfocitos

Los linfocitos son muy heterogéneos y especializados en propiedades y funciones moleculares.

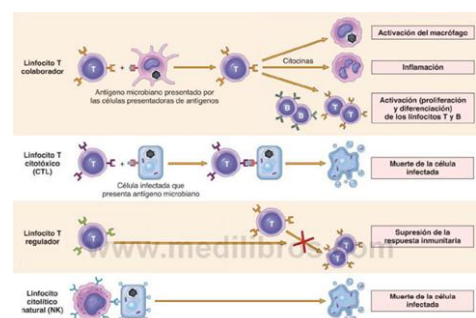
• Linfocitos B:

- Son las únicas células del cuerpo capaces de producir anticuerpos (Ac).
- Se desarrollan a partir de precursores en la médula ósea.
- Representan el 10-20% de los linfocitos periféricos circulantes.
- Tras la estimulación por el antígeno se convierten en **células plasmáticas** o en **plasmablastos** (células secretoras de Ac en la sangre periférica).



• Linfocitos T:

- **Linfocitos T colaboradores CD4+**: Estimulan linfocitos B (para producir Ac) y activan a otros leucocitos (para destruir microorganismos).
- **Linfocitos T citotóxicos CD8+**: Matan a las células infectadas.
- **Linfocitos T reguladores**: Limitan e impiden las reacciones contra antígenos propios.
- **Linfocitos T NK**: Destruyen las células anómalas (infectadas por virus o tumorales)



Vigilancia Inmunitaria y Estados Linfocitarios

Los linfocitos circulan entre tejidos linfoides y otros a través de la sangre y la linfa, favoreciendo la vigilancia inmunitaria.

- **Linfocitos vírgenes**: Linfocitos maduros que no han encontrado el antígeno (sin experiencia inmunológica).

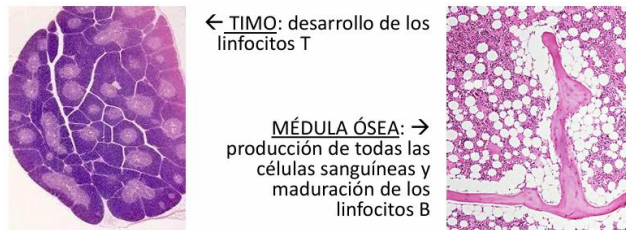
- **Células efectoras:** Linfocitos activados que eliminan microbios.
- **Células memoria:** Permanecen en estado de vigilancia y reaccionan de forma rápida y enérgica ante la reexposición.

Tejidos del Sistema Inmunitario

Los tejidos del sistema inmunitario constan de:

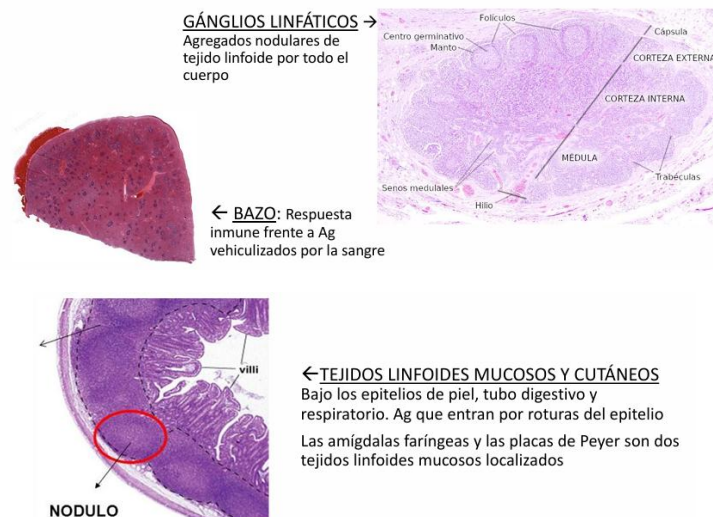
1. Órganos linfoides generadores (primarios o centrales):

- Lugar donde los linfocitos T y B maduran y se hacen competentes para responder a los antígenos.
- **TIMO:** Desarrollo de los linfocitos T.
- **MÉDULA ÓSEA:** Producción de todas las células sanguíneas y maduración de los linfocitos B.



2. Órganos linfoides periféricos (o secundarios):

- Lugar donde se inician las respuestas inmunitarias adaptativas.
- **GÁNGLIOS LINFÁTICOS:** Agregados nodulares de tejido linfóide por todo el cuerpo.
- **BAZO:** Responsable de la respuesta inmune frente a antígenos vehiculizados por la sangre.
- **TEJIDOS LINFÓIDES MUCOSOS Y CUTÁNEOS:** Se localizan bajo los epitelios de piel, tubo digestivo y respiratorio, y recogen antígenos que entran por roturas del epitelio. Las amígdalas faríngeas y las placas de Peyer son ejemplos de tejidos linfoides mucosos.



Moléculas del Complejo Principal de Histocompatibilidad (CPH)

El CPH es el sistema de muestra de péptidos de la inmunidad adaptativa.

- Muestra fragmentos peptídicos de antígenos para su reconocimiento por linfocitos T.
- También conocido como **Antígeno Leucocitario Humano (HLA)**.
- Los genes que codifican estas moléculas HLA se encuentran en un segmento del cromosoma 6.
- La combinación de alelos del HLA en cada sujeto se denomina **haplotipo HLA**.
- El gran polimorfismo de los genes HLA asegura el reconocimiento de cualquier péptido de microorganismo.
- Es la causa del rechazo de injertos.

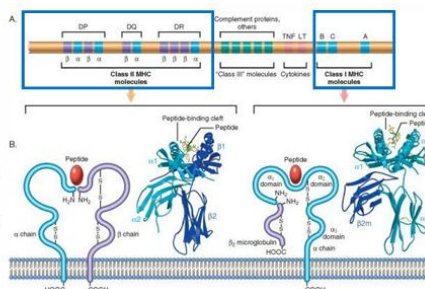
➔ Clases Principales del CPH

Clase	Localización	Genes (Ejemplos)	Función/Reconocimiento
Clase I del CPH	Todas las células nucleadas y plaquetas.	HLA-A, HLA-B y HLA-C (3 genes).	Muestran péptidos de antígenos víricos y tumorales en el citoplasma. Reconocidos por linfocitos T CD8+ .
Clase II del CPH	APCs (Células Presentadoras de Antígenos).	Región HLA-D (HLA-DP, HLA-DQ, HLA-DR).	Muestran antígenos que derivan de microorganismos extracelulares y proteínas solubles. Reconocidos por linfocitos T CD4+ .

- Nota: Los genes del CPH también codifican algunos componentes del complemento y citoquinas como el factor de necrosis tumoral (TNF).

Moléculas de la clase II del CPH

- En las APCs
- Región HLA-D con 3 subregiones: HLA-DP, HLA-DQ, HLA-DR.
- Ag que derivan de microorgs extracelulares y proteínas solubles
- Reconocidos por los linf T CD4.



Genes que codifican algunos componentes del complemento y las citoquinas factor de necrosis tumoral (TNF)

Moléculas de la clase I del CPH

- En todas las células nucleadas y plaquetas
- 3 genes: HLA-A, HLA-B y HLA-C
- Péptidos que derivan de antígenos víricos y tumorales en el citoplasma
- Reconocidos por los linf T CD8

Grado de Medicina (UNIZAR) - Anatomía Patológica - Clase 9: Enfermedades del sistema inmunitario (Inmunopatología)

18

II. ENFERMEDADES DEL SISTEMA INMUNITARIO

Los trastornos del sistema inmunitario incluyen:

1. Reacciones de **hipersensibilidad** (reacciones inmunitarias que producen lesiones).
2. Trastornos **autoinmunitarios** (fallo en la tolerancia de los antígenos propios).
3. Rechazo de los trasplantes.
4. Enfermedades por **inmunodeficiencia** (sistema inmunitario defectuoso).
5. **Amiloidosis** (trastorno asociado a menudo con enfermedades inmunitarias e inflamatorias, que es otro tema).

1. Reacciones de Hipersensibilidad

Es una reacción excesiva o perjudicial a un antígeno que produce lesión tisular.

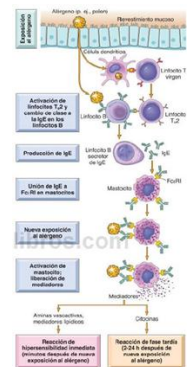
- Son la base de los trastornos asociados a las enfermedades autoinmunitarias.
- Pueden ser desencadenados por **antígenos exógenos** ambientales (microbianos y no microbianos) o **endógenos propios**.
- Existe un desequilibrio entre los mecanismos efectores de las respuestas inmunitarias y los mecanismos de control.
- A menudo involucran genes de predisposición (HLA).
- Los mecanismos de la lesión tisular son los mismos que los mecanismos efectores de la defensa normal.

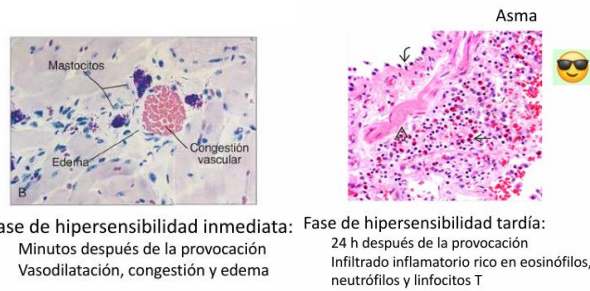
Tipos Principales de Hipersensibilidad

Tipo	Mecanismos inmunitarios	Lesiones histopatológicas	Trastornos prototípicos
Hipersensibilidad inmediata (tipo I)	Producción de anticuerpo IgE → liberación inmediata de aminas vasoactivas y de otros mediadores de los mastocitos; reclutamiento posterior de células inflamatorias	Dilatación vascular, edema, contracción del músculo liso, producción de moco, lesión tisular, inflamación	Anafilaxia; alergia; asma bronquial (formas atópicas)
Hipersensibilidad mediada por anticuerpos (tipo II)	Producción de IgG, IgM → se une a una célula o tejido diana → fagocitosis o lisis de célula diana por complemento activado o receptores para el Fc; reclutamiento de leucocitos	Fagocitosis y lisis de células; inflamación; en algunas enfermedades, trastornos funcionales sin lesión celular ni tisular	Anemia hemolítica autoinmunitaria; síndrome de Goodpasture
Hipersensibilidad mediada por inmunocomplejos (tipo III)	Depósito de complejos antígeno-anticuerpo → activación del complemento → reclutamiento de leucocitos por productos del complemento y receptores para el Fc → liberación de enzimas y otras moléculas tóxicas	Inflamación, vasculitis necrosante (necrosis fibrinoide)	Lupus eritematoso sistémico; algunas formas de glomerulonefritis; enfermedad del suero; reacción de Arthus
Hipersensibilidad celular (tipo IV)	Linfocitos T activados → 1) liberación de citocinas, inflamación y activación del macrófago; 2) citotoxicidad mediada por el linfocito T	Infiltrados celulares perivasculares; edema; formación de granuloma; destrucción celular	Dermatitis de contacto; esclerosis múltiple; diabetes de tipo 1; tuberculosis

A. Hipersensibilidad Inmediata (Tipo I)

- También se llaman **reacciones alérgicas o alergias**.
- Inducida por antígenos ambientales (alérgenos).
- Los alérgenos estimulan Linfocitos Th2 e IgE en sujetos con predisposición genética.
- La re-exposición lleva a la producción de IgE y a la activación de mastocitos, con liberación de mediadores y citoquinas proinflamatorias (histamina y prostaglandinas).
- Las manifestaciones clínicas varían desde la rinitis hasta la anafilaxia (locales o sistémicas).
 - **Fase inmediata:** Minutos después de la provocación, causando vasodilatación, congestión y edema.
 - **Fase tardía:** 24 horas después de la provocación, con infiltrado inflamatorio rico en eosinófilos, neutrófilos y linfocitos T (ej. Asma).



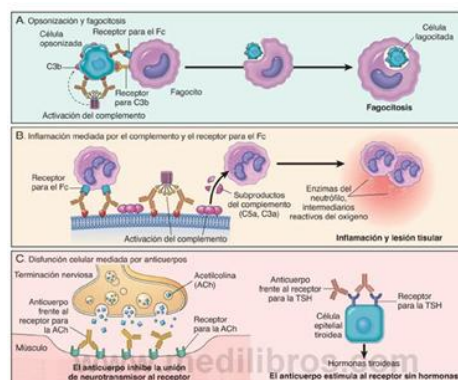


B. Hipersensibilidad Mediada por Anticuerpos (Tipo II)

- Los anticuerpos **IgG** e **IgM** reaccionan con antígenos presentes en las superficies celulares o en la matriz extracelular.
- Los Ac IgG e IgM dañan las células por tres mecanismos:
 - Promueven su fagocitosis o lisis.
 - Desencadenan la inflamación.
 - Interfieren en las funciones celulares.
- Los anticuerpos pueden ser específicos frente a un antígeno o frente a tejidos normales (**autoanticuerpos**).

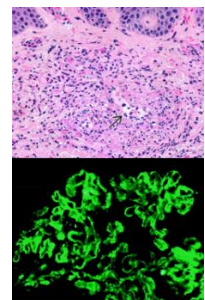
Enfermedad	Antígeno diana
Anemia hemolítica autoinmunitaria	Proteínas de membrana del eritrocito (antígenos del grupo sanguíneo Rh, antígeno I)
Púrpura trombocitopénica autoinmunitaria	Proteínas de la membrana de la plaqueta (integrina GpIIb/IIIa)
Pénfigo vulgar	Proteínas en uniones intercelulares de células epidérmicas (cadherina epidérmica)
Vasculitis causada por ANCA	Proteínas del gránulo del neutrófilo, probablemente liberadas de neutrófilos activados
Síndrome de Goodpasture	Proteína no colágena en las membranas basales de los glomerulos renales y los alvéolos pulmonares
Fiebre reumática aguda	Antígeno de la pared del estreptococo; el anticuerpo reacciona de forma cruzada con el antígeno
Miastenia grave	Receptor para acetilcolina
Enfermedad de Graves (hipertiroidismo)	Receptor para la TSH
Diabetes resistente a la insulina	Receptor para la insulina
Anemia perniciosa	Factor intrínseco de células parietales gástricas

ANCA, anticuerpo contra el citoplasma del neutrófilo; TSH, tiroxina.



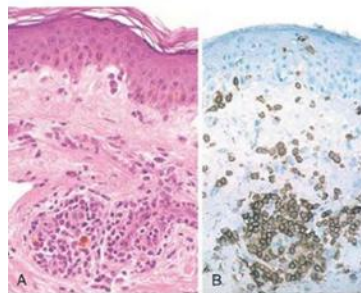
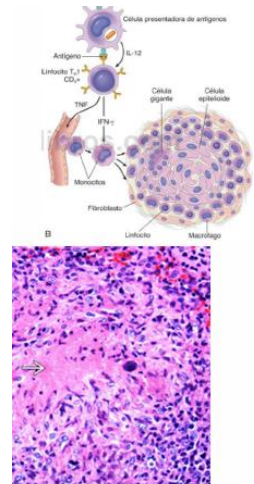
C. Hipersensibilidad Mediada por Inmunocomplejos (Tipo III)

- Los anticuerpos **IgG** e **IgM** se unen al antígeno en la circulación.
- Los complejos antígeno-anticuerpo se depositan en los tejidos e inducen inflamación en las zonas de depósito.
- Los leucocitos reclutados (neutrófilos y monocitos) liberan enzimas y generan radicales libres tóxicos.
- La principal manifestación morfológica es la **vasculitis aguda** con necrosis de la pared vascular (**necrosis fibrinoide**) y una intensa infiltración neutrofílica.
- Los depósitos pueden visualizarse mediante microscopía inmunofluorescencia.



D. Hipersensibilidad Celular (Tipo IV)

- Los **linfocitos T sensibilizados** son la causa de la lesión tisular.
- La inflamación es causada por las citocinas producidas por los linfocitos T CD4+ y la muerte celular provocada por los linfocitos T CD8+.
- **Ejemplos clínicos (mediados por linfocitos T CD4+):**
 - **Reacción tuberculina:** Se observa tras la inyección intracutánea del derivado proteínico purificado del bacilo de la tuberculosis.
 - **Granuloma:** Se forma en respuesta a antígenos persistentes o no degradables (ej. bacilos TBC).



2. Enfermedades Autoinmunitarias

Las reacciones inmunitarias contra los antígenos propios son una causa importante de enfermedad, afectando al 1-2% de la población norteamericana y en aumento.

- La presencia de autoanticuerpos no siempre indica enfermedad autoinmunitaria, ya que pueden encontrarse en pacientes normales (mayores) o ser fisiológicos tras una lesión tisular.
- **Definición de autoinmunidad patológica (3 requisitos):**
 1. Presencia de una reacción inmunitaria específica frente a algún antígeno o tejido propio.
 2. Dicha reacción NO es secundaria a un daño tisular.
 3. Ausencia de otra causa bien definida de la enfermedad.
- **Base patológica:** Pérdida de la tolerancia (falta de respuesta) a los antígenos propios.
- **Tolerancia:**
 - **Tolerancia central:** Los linfocitos T y B son eliminados durante su maduración.
 - **Tolerancia periférica:** Mecanismos de silenciación de Linfocitos T y B.
- El fallo de la autotolerancia se relaciona con **genes de predisposición**. Las infecciones y la lesión tisular pueden exponer antígenos propios, lo que activa las células presentadoras de antígenos (APC) y linfocitos.
- Las enfermedades autoinmunitarias son crónicas y progresivas.
- **Manifestaciones clínicas:**
 - **Específicas de órgano:** Las respuestas se dirigen contra un solo órgano o tejido.

- **Sistémicas (generalizadas):** Las reacciones se producen contra antígenos generalizados.

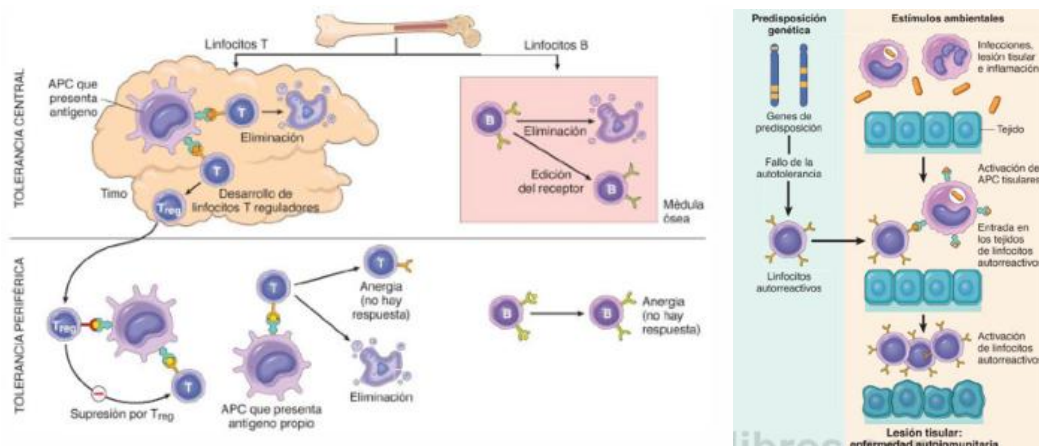


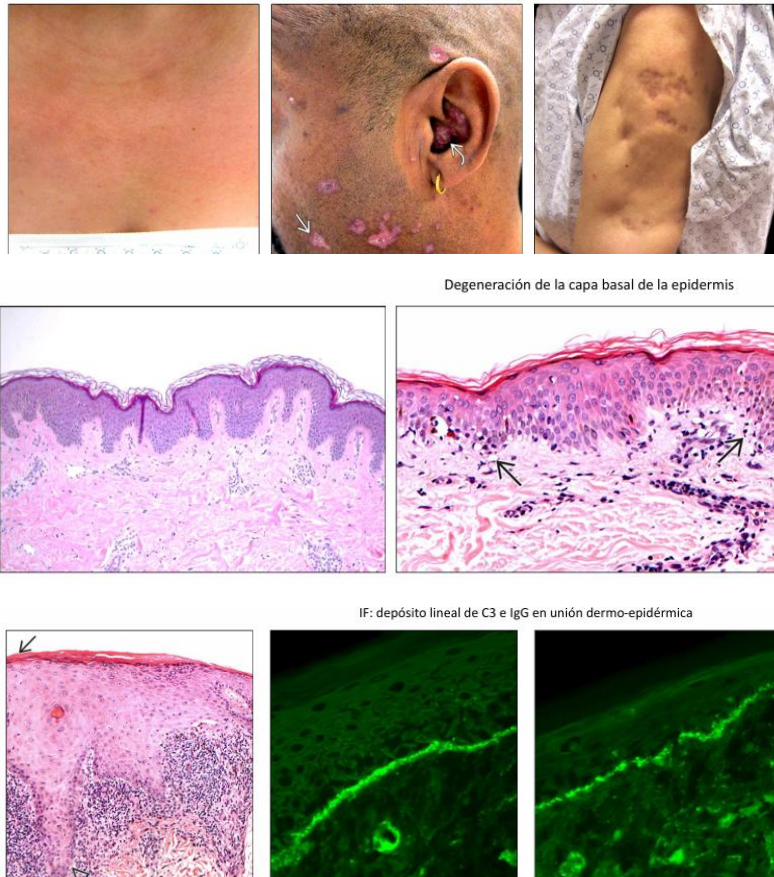
Tabla 6-6 Enfermedades autoinmunitarias

Específica de órgano	Sistémica
Enfermedades mediadas por anticuerpos	
Anemia hemolítica autoinmunitaria	Lupus eritematoso sistémico
Trombocitopenia autoinmunitaria	
Gastritis atrófica autoinmunitaria de la anemia perniciosa	
Miastenia grave	
Enfermedad de Graves	
Síndrome de Goodpasture	
Enfermedades mediadas por linfocitos T*	
Diabetes mellitus de tipo 1	Artritis reumatoide
Esclerosis múltiple	Esclerosis sistémica (esclerodermia) [†]
	Síndrome de Sjögren [†]
Enfermedades de posible mecanismo autoinmunitario	
Enfermedades inflamatorias intestinales (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa)[‡]	
Cirrosis biliar primaria [†]	Panarteritis nudosa [†]
Hepatitis autoinmunitaria (crónica activa)	Miopatías inflamatorias [‡]

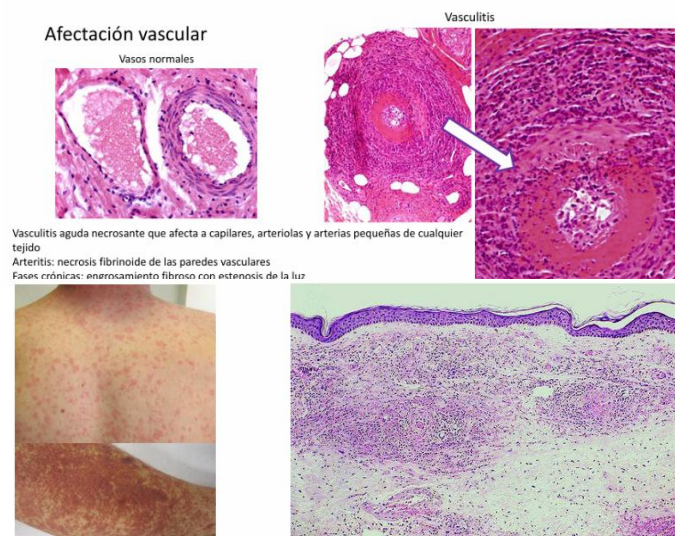
Lupus Eritematoso Sistémico (LES)

- Enfermedad autoinmunitaria que afecta a múltiples órganos.
- Se caracteriza por un gran número de **autoanticuerpos** (especialmente anticuerpos antinucleares o ANA).
- La lesión principal se debe al **depósito de inmunocomplejos (Tipo III)**.
- El curso es típicamente crónico con remisiones y recaídas (agudo o insidioso).
- Órganos principalmente afectados: piel, articulaciones, riñón y serosas, aunque puede afectarse cualquier órgano.
- **Etiología:** Fallo en la autotolerancia, con participación de factores genéticos, inmunitarios y ambientales.

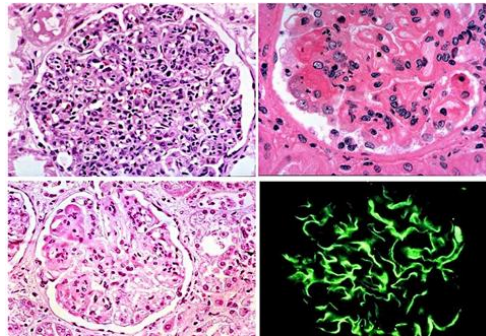
- **Patogenia:** Estímulos ambientales (como la radiación UV) causan apoptosis celular, liberando una gran carga de antígenos nucleares. Una anomalía subyacente permite que los linfocitos autorreactivos sobrevivan y funcionen.
- **Afectación Cutánea:** Se observa degeneración de la capa basal de la epidermis. Por inmunofluorescencia (IF), hay depósito lineal de C3 e IgG en la unión dermo-epidérmica.



- **Afectación Vascular:** Se produce **vasculitis aguda necrosante** que afecta capilares, arteriolas y arterias pequeñas, caracterizada por necrosis fibrinoide de las paredes vasculares (arteritis). En fases crónicas, hay engrosamiento fibroso con estenosis de la luz.



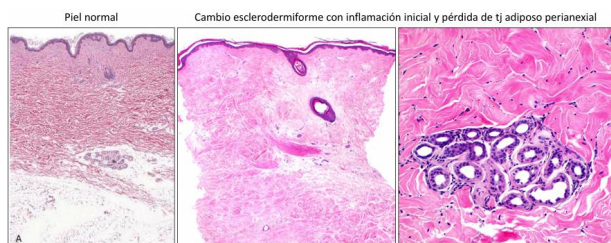
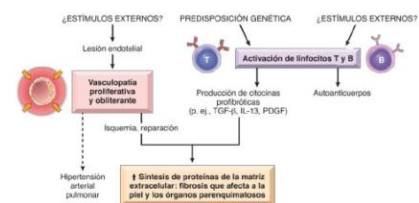
- **Afectación Renal:** Afecta hasta el 50% de los pacientes. Se manifiesta como glomerulonefritis o nefritis intersticial. Las lesiones glomerulares son causadas por depósitos de inmunocomplejos en la membrana basal glomerular, el mesangio o en todo el glomérulo. Existen seis patrones de enfermedad glomerular (clase I a clase VI).



Esclerosis Sistémica (Esclerodermia)

Se caracteriza por:

- Inflamación crónica (resultado de autoinmunidad).
- Daño generalizado de los vasos sanguíneos pequeños, que conduce a isquemia crónica.
- Fibrosis intersticial y perivascular progresiva de la piel, tubo digestivo y otros órganos.
- **Patogenia:** Linfocitos T activados producen citoquinas, lo que activa a los fibroblastos y provoca fibrosis. En la piel se observa un cambio esclerodermiforme con inflamación inicial y pérdida de tejido adiposo perianexial.



3. Rechazo de Trasplantes de Tejidos

El rechazo implica varias reacciones inmunitarias.

Rechazo de Trasplantes de Órganos Sólidos

El sistema inmunitario del receptor reconoce el injerto como extraño.

- El rechazo es iniciado por linfocitos T y anticuerpos dirigidos contra los antígenos HLA extraños del injerto, llevando a su destrucción.
- **Reconocimiento de antígenos HLA extraños:**
 - **Vía directa:** Presentación por las APC del injerto.

- **Vía indirecta:** Captación y presentación por las APC del huésped.

Tipos y Mecanismos de Rechazo de Órganos Sólidos

1. Rechazo hiperagudo:

- Mediación: Anticuerpos preformados contra el donante.
- Mecanismo: Se unen al endotelio del injerto, causando trombosis, lesión isquémica y fallo rápido.
- En riñón: Causa lesión endotelial, trombosis y necrosis isquémica; es poco frecuente.

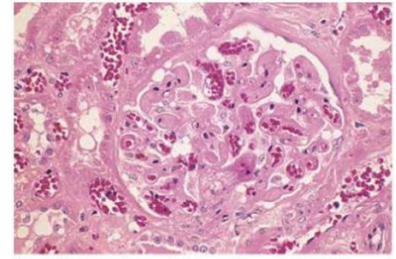
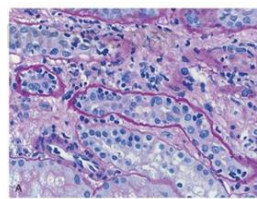


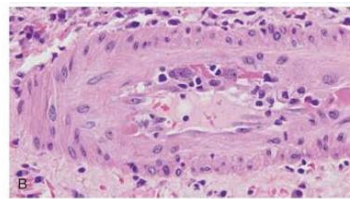
Figura 6-33 Rechazo hiperagudo. Rechazo hiperagudo de un aloinjerto renal que muestra trombos de plaquetas y fibrina, infiltración temprana del neutrófilo y lesión isquémica grave en un glomérulo.

2. Rechazo celular agudo:

- Mediación: Linfocitos T.
- Mecanismo: Destruyen el parénquima y los vasos del injerto por citotoxicidad y reacciones inflamatorias.
- En riñón: Puede presentar patrón túbulo-intersticial (inflamación intersticial, tubulitis, daño tubular) o patrón vascular (células endoteliales inflamadas y linfocitos entre el endotelio y la capa muscular).



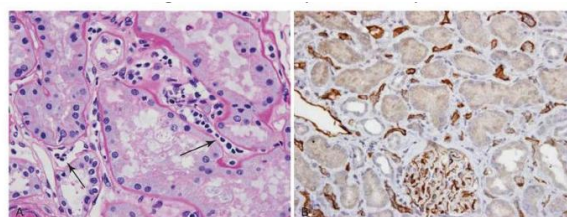
Patrón túbulo-intersticial: inflamación intersticial, tubulitis y daño tubular



Patrón vascular: células endoteliales inflamadas y linfocitos entre el endotelio y la capa muscular

3. Rechazo humoral agudo:

- Mediación: Anticuerpos.
- Mecanismo: Dañan los vasos del injerto.
- En riñón: Inflamación de los capilares peritubulares (capilaritis). Se observan depósitos de C4d en capilares peritubulares y glomérulo por inmunohistoquímica.



Inflamación de los capilares peritubulares (capilaritis)

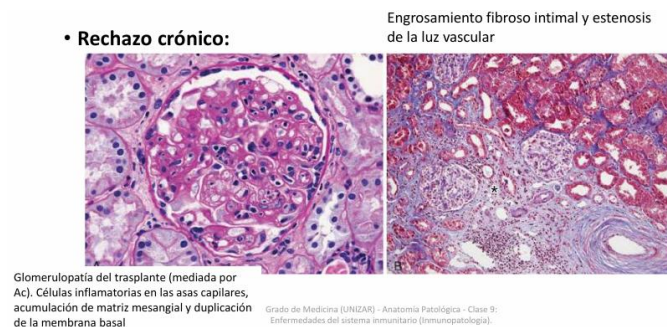
Tinción inmunohistoquímica que muestra depósitos de C4d en capilares peritubulares y un glomérulo

4. Rechazo crónico:

- Mecanismo: Los linfocitos T liberan citocinas que promueven la proliferación de células musculares lisas vasculares. Los anticuerpos causan lesión endotelial. La lesión vascular más la acción de los linfocitos T conduce a la fibrosis.

◦ En riñón: Se observa engrosamiento fibroso intimal y estenosis de la luz vascular, así como glomerulopatía del trasplante (mediada por Ac) con acumulación de matriz mesangial y duplicación.

• **Tratamiento:** Inmunosupresores.



Trasplante de Células Hematopoyéticas

• **Enfermedad injerto contra huésped (EICH):** Las células transferidas reconocen los aloantígenos del huésped y atacan sus tejidos. Puede ser agudo o crónico.

• **Inmunodeficiencias asociadas:** Causadas por tratamiento previo (mieloablación), retraso en la repoblación del sistema inmunitario del receptor, o ataque de los linfocitos injertados sobre las células inmunitarias del huésped.

4. Síndromes por Inmunodeficiencia

Inmunodeficiencias Primarias (Hereditarias)

- Afectan a la inmunidad innata y/o adaptativa.
- Causa: Mutaciones germinales en genes implicados en la maduración/función del linfocito o la inmunidad innata.
- **Defectos de la inmunidad innata:** Defectos en la función del leucocito o deficiencias del complemento.
- **Defectos de la inmunidad adaptativa:** Inmunodeficiencia combinada grave, Agammaglobulinemia ligada al cromosoma X, Síndrome de DiGeorge, entre otros.
- **Asociadas a enfermedades sistémicas:** Síndrome de Wiskott-Aldrich, Ataxia-teleangiectasia.

Tabla 6-16 Infecciones oportunistas y neoplasias definidoras del sida en los pacientes con infección por el VIH

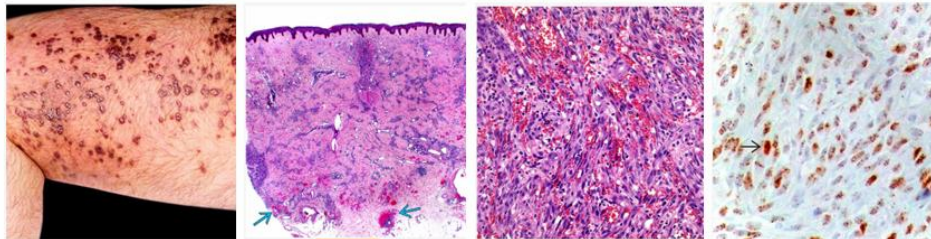
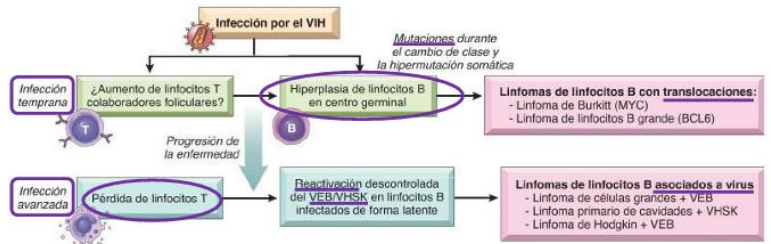
Infecciones
Infecciones por protozoos y helmintos
Criptosporidiosis o isosporiasis (enteritis)
Neumocistosis (neumonía o infección diseminada)
Toxoplasmosis (neumonía o infección del SNC)
Infecciones micóticas
Candidiasis (esofágica, traqueal o pulmonar)
Criptococosis (infección del SNC)
Coccidioidomicosis (diseminada)
Histoplasmosis (diseminada)
Infecciones bacterianas
Micobacteriosis (<i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> , p. ej., <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , pulmonar o extrapulmonar)
Nocardiosis (neumonía, meningitis, diseminada)
Infecciones por <i>Salmonella</i> diseminada
Infecciones víricas
Citomegalovirus (pulmonar, intestinal, retinitis o infecciones del SNC)
Virus del herpes simple (infección localizada o diseminada)
Virus de la varicela-zóster (infección localizada o diseminada)
Leucoencefalopatía multifocal progresiva
Neoplasias
Sarcoma de Kaposi
Linfoma primario del encéfalo
Cáncer infiltrante del cuello uterino
SNC, sistema nervioso central.

Inmunodeficiencias Secundarias (Adquiridas)

- **Son las más frecuentes.**
- Causas incluyen: Cáncer, Diabetes y otras enfermedades metabólicas, Malnutrición, Tratamiento QT y RT, Fármacos inmunosupresores, y **SIDA (VIH)**.

➔ **Inmunodeficiencia Secundaria: SIDA**

- Causada por un retrovirus (Virus de la Inmunodeficiencia Humana o VIH).
- Produce **inmunodepresión severa** que lleva a infecciones oportunistas, neoplasias secundarias y manifestaciones neurológicas.
- El **SIDA** es la última fase de progresión, caracterizada por la abolición de las defensas, aumento de los niveles del virus en plasma y enfermedad clínica grave.
- El SIDA se asocia con linfomas y Sarcoma de Kaposi.



CUESTIONARIO

1. Inmunidad Innata y Receptores Patrón

¿Cuál de las siguientes afirmaciones sobre los receptores de reconocimiento del patrón, específicamente los receptores de tipo NOD (NRL) y su relación con la patología, es **CORRECTA**?

A) Las mutaciones con ganancia de función de uno de los NRL causan síndromes de inmunodeficiencia infrecuente pero graves. B) Los receptores de tipo señuelo (TLR) son una subcategoría de los receptores de lecitina de tipo C (CLR), que reconocen hongos. C) Las mutaciones con pérdida de función de uno de los NRL causan síndromes autoinflamatorios (fiebre periódica) que responden al tratamiento con antagonistas de IL-1. D) Los receptores de membrana endosómica están diseñados para reconocer microbios presentes en la membrana plasmática. E) Los síndromes de inmunodeficiencia infrecuentes pero graves se asocian a mutaciones con **pérdida de función** de los NRL.

2. Moléculas del CPH y Reconocimiento T

En el contexto del Complejo Principal de Histocompatibilidad (CPH), ¿cuál de las siguientes correlaciones entre la clase de molécula, su localización celular principal y la función de presentación es **PRECISA**?

A) Moléculas de Clase II del CPH (HLA-D): Presentes en todas las células nucleadas y plaquetas, mostrando péptidos de antígenos víricos y tumorales. B) Moléculas de Clase I del CPH (HLA-A, HLA-B, HLA-C): Presentes en células presentadoras de antígenos (APCs), mostrando antígenos extracelulares y proteínas solubles. C) Moléculas de Clase II del CPH (Región HLA-D): Muestran antígenos que derivan de microorganismos extracelulares y proteínas solubles, y son reconocidas por linfocitos T CD4+. D) Moléculas de Clase I del CPH: Reconocidas por linfocitos T CD4+, estimulándolos para producir anticuerpos. E) La región HLA-D codifica las moléculas de Clase I del CPH, además de algunos componentes del complemento y el TNF.

3. Estados Linfocitarios y Células Secretoras de Anticuerpos

Respecto a los Linfocitos B y sus estados de activación, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es **FALSA**?

A) Los Linfocitos B vírgenes son linfocitos maduros que aún no han encontrado el antígeno, favoreciendo la vigilancia inmunitaria mediante la circulación. B) Los Linfocitos B son las únicas células capaces de producir anticuerpos, desarrollándose a partir de precursores en la médula ósea. C) Tras la estimulación por el antígeno, el Linfocito B puede convertirse en célula plasmática. D) Las células plasmáticas se forman en los tejidos linfoides periféricos. E) Los **plasmablastos** son las células secretoras de anticuerpos que se localizan primariamente en los tejidos linfoides periféricos, como ganglios y bazo.

4. Órganos Linfoides Periféricos

En relación con los órganos linfoides periféricos (o secundarios), ¿cuál de los siguientes emparejamientos sobre su ubicación o función es **INCORRECTO**?

A) Bazo: Responsable de iniciar la respuesta inmune adaptativa frente a antígenos vehiculizados por la sangre. B) Ganglios Linfáticos: Agregados nodulares de tejido linfóide donde se inician las respuestas

inmunitarias adaptativas. C) Placas de Peyer: Tejidos linfoides mucosos, encargados de recoger antígenos que entran por roturas del epitelio. D) Timo: Órgano donde los linfocitos T se hacen competentes para responder a los antígenos. E) Amígdalas Faríngeas: Se consideran tejidos linfoides mucosos periféricos.

5. Definición de Autoinmunidad Patológica

La presencia de autoanticuerpos en un paciente no siempre indica una enfermedad autoinmunitaria, ya que pueden encontrarse en pacientes normales (mayores) o ser fisiológicos tras una lesión tisular. ¿Cuál de los siguientes conjuntos de requisitos debe cumplirse necesariamente para definir la autoinmunidad como **patológica**?

A) Manifestación de cronicidad y progresión, fallo en la tolerancia periférica y presencia de autoanticuerpos. B) La reacción inmunitaria específica frente a antígenos propios es secundaria a un daño tisular previo, mediada por factores genéticos y ambientales. C) Presencia de una reacción inmunitaria específica frente a un antígeno propio, que dicha reacción **NO** sea secundaria a un daño tisular, y ausencia de otra causa bien definida para la enfermedad. D) Pérdida de la tolerancia central y periférica, afectación sistémica (generalizada) y la activación de células presentadoras de antígenos (APC) por lesión tisular. E) Desencadenada por la radiación UV que causa apoptosis celular y liberación de antígenos nucleares.

6. Lesiones en Lupus Eritematoso Sistémico (LES)

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmunitaria que afecta a múltiples órganos. ¿Cuál es la principal manifestación morfológica de la afectación vascular en el LES y qué tipo de hipersensibilidad se considera el mecanismo dominante de la lesión principal?

A) Engrosamiento fibroso con estenosis de la luz vascular; Hipersensibilidad Tipo IV. B) Glomerulopatía del trasplante (acumulación de matriz mesangial); Hipersensibilidad Tipo II. C) Vasculitis aguda necrosante con necrosis fibrinoide de las paredes vasculares; Hipersensibilidad mediada por Inmunocomplejos (Tipo III). D) Degeneración de la capa basal de la epidermis con depósito lineal de C3 e IgG; Hipersensibilidad Inmediata (Tipo I). E) Inflamación intersticial con tubulitis en el riñón; Hipersensibilidad celular (Tipo IV).

7. Patogenia de la Hipersensibilidad Tipo III

En la Hipersensibilidad mediada por inmunocomplejos (Tipo III), los anticuerpos IgG e IgM se unen al antígeno en la circulación y los complejos se depositan en los tejidos. La principal manifestación morfológica resultante de este proceso es la **vasculitis aguda**. ¿Qué fenómeno microscópico clave caracteriza a esta vasculitis y es causado por la liberación de mediadores de los leucocitos reclutados?

A) Formación de granulomas epitelioides con células gigantes multinucleadas. B) Necrosis fibrinoide de la pared vascular y una intensa infiltración neutrofílica. C) Acumulación de matriz mesangial y duplicación de la membrana basal. D) Infiltrado inflamatorio rico en eosinófilos, neutrófilos y Linfocitos T. E) Lesión endotelial, trombosis y necrosis isquémica.

8. Características del Rechazo Humoral Agudo Renal

En el trasplante de riñón, el rechazo humoral agudo es mediado por anticuerpos que dañan los vasos del injerto. ¿Cuál es el conjunto de hallazgos morfológicos y de tinción específico que caracteriza al rechazo humoral agudo de riñón?

A) Engrosamiento fibroso intimal y estenosis de la luz vascular. B) Lesión endotelial, trombosis y necrosis isquémica (poco frecuente). C) Inflamación intersticial con tubulitis y daño tubular, mediado por Linfocitos T. D) Inflamación de los capilares peritubulares (capilaritis) con depósitos de C4d en capilares peritubulares y glomérulo por inmunohistoquímica. E) Glomerulopatía del trasplante con células inflamatorias en las asas capilares y acumulación de matriz mesangial.

9. Rechazo Crónico en Trasplantes de Órgano Sólido

El rechazo crónico en los trasplantes de órganos sólidos es un proceso complejo que involucra tanto a linfocitos T como a anticuerpos. ¿Cuál es el mecanismo principal de lesión vascular y el hallazgo renal característico de este tipo de rechazo?

A) Lesión isquémica rápida causada por anticuerpos preformados, resultando en trombosis. B) Destrucción del parénquima por citotoxicidad mediada por Linfocitos T, causando tubulitis. C) Liberación de citocinas por Linfocitos T que promueven la proliferación de células musculares lisas vasculares, llevando a **engrosamiento fibroso intimal** y glomerulopatía del trasplante. D) Inflamación aguda con necrosis fibrinoide de las paredes vasculares y depósito de inmunocomplejos. E) Ataque de las células transferidas (linfocitos T del injerto) a los aloantígenos del huésped (EICH).

10. Tipos de Inmunodeficiencia

Respecto a los síndromes por inmunodeficiencia, ¿cuál de las siguientes correlaciones entre el tipo de defecto y el ejemplo clínico es **INCORRECTA**?

A) Inmunodeficiencia Secundaria: Malnutrición, cáncer y fármacos inmunosupresores. B) Defecto de la Inmunidad Adaptativa (Primaria): Inmunodeficiencia combinada grave y Síndrome de DiGeorge. C) Defecto de la Inmunidad Innata (Primaria): Defectos en la función del leucocito o deficiencias del complemento. D) Inmunodeficiencia Asociada a Enfermedades Sistémicas (Primaria): Síndrome de Wiskott-Aldrich y Ataxia-teleangiectasia. E) Defecto de la Inmunidad Innata (Primaria): Agammaglobulinemia ligada al cromosoma X.